

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N°

332

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Albert DARMON

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 12 Août 1929, à SIDI-BEL-ABBÈS (Algérie)

Présentée et soutenue publiquement le

LES SURDITÉS FAMILIALES AVEC NEPHROPATHIE

Président : Monsieur AUBRY (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI

1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:-

Année 1962

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean-Albert D A R M O N

Né le 12 août 1929 à Sidi-Bel-Abbès - (Algérie)

Externe des Hôpitaux de Paris

--:-

Présentée et soutenue publiquement
le

--:-:-

LES SURDITES FAMILIALES

AVEC

NEPHROPATHIE

--:-

Président : Monsieur AUBRY (Professeur)

--:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS



PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAILLIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),

DOYEN : Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

MM.

Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirurgicales (Hôtel-Dieu	PATEL
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
	CORDIER (G)
	LORTAT-JACOB
	LAURENCE
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardiovasculaire (Broussais)	de GAUDART d'ALLAINES (F)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (E. Mal)	LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)

MM.

Gérontologie	BOURLIERE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GARCIN (R)
(Cochin)	BROUET
(Cochin)	JUSTIN-BESANCON (L)
(Hôtel-Dieu)	BARIETY (M)
Cliniques médicales (Broussais)	SOULIE (P)
(Pitié)	DREYFUS (G)
(St-Antoine)	KOURILSKY (R)
(Boucicaut)	LENEGRE
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	de GENNES (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nu- trition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID
(Baudelocque)	LACOMME (M)
Cliniques (Port-Royal)	VARANGOT
obstétricales (Foch)	MERGER
Clinique obstétricale et gynécol.	LEPAGE
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pathologie respiratoire	TURIAF
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	de SEZE
Histologie	VERNE (J)

	MM.
Hygiène des collectivités (ch. à t.pers.)	DEPARIS
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOLLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ
Pathologie et thép.générales	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.)	PARROT
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	LEGER
Thérapeutique	CONTE

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.
Anatomie	(CABROL (C) COUINAUD (C) OLIVIER (G) GAUTHIER-VILLARS (Melle P) pr.s.ch. BUSSER (F) GOUYGOU (Ch) ORCEL (L) PAILLAS (J) VOURC'H (G) NEVOT (A) pr.s.ch. BARBIER (P) CHRISTOL (D) TOURNIER (P) DESGREZ (P) pr.s.ch. POLONOVSKI (J) m.conf. SCHAPIRA (G) pr.t.p. DENOIX (P) MATHE (G) DUPERRAT (B) LEDOUX-LEBARD (G) TUCHMAN-DUPLESSIS (H)
Anatomie pathologique	
Anesthésiologie	
Bactériologie	
Biochimie médicale	
Carcinologie	
Dermato-syphiligraphie	
Electro-radiologie	
Embryologie	

MM.

Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) COUJARD (R) pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J) CORNET (A) BOYER (J) pr.s.ch. CORRE-HURST (Mme L) BASTIN (R) DUPONT (V) DEROBERT (L) pr.s.ch. HADENGUE (A) FOURNIER (E) GUENIOT (M) ALBAHARY (C) LHERMITTE (F) GRANJON (A) HERVET (E) LE LORIER (G) MORIN (P) MUSSET (R) ROBEY (M) THOYER-ROZAT (J) BREGEAT (P) SARAUX (H) DUDET (R) RAMADIER (J) DEBAIN (J) BRUMPT (L.C) pr.s.ch. CHABAUD (A) BARCAT (J) BINET (J.P.) CAUCHOIX (J) CHATELIN (C.L) DUBOST (Ch) DUBOST (Cl) FAUREL (J) FLABEAU (F) GERMAIN (A) LOYGUE (J) MERCADIER PERROTIN (J) ROBERT (H) THOMERET (G) SCHNEIDER (J)
Histologie	
Hydrologie	
Hygiène	
Maladies infectieuses	
Médecine légale	
Médecine du travail	
Neurologie	
Obstétrique	
Ophtalmologie	
Orthopédie	
Oto-rhino-laryngologie	
Parasitologie	
Pathologie chirurgicale	
Pathologie exotique	

	MM.
Pathologie expérimentale	(CROSNIER (J)
	HARTMANN (L)
	LOEPER (J)
Pathologie expérimentale	(MAURICE (J)
	PLAS (F)
	RICHET (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	BOUR (H)
	BOUVIER (J)
	BOUVRAIN (Y)
	BRICAIRE (H)
	BRISSAUD (H)
	BROCARD (H)
	BUGE (A)
	CASTAIGNE (P) m.conf.
	CATINAT (J)
Pathologie médicale	CONTAMIN (F)
	COURY (C)
	FREZAL (J)
	HOUSSET (E)
	LAROCHE (Cl)
	LESOBRE (R)
	MACREZ (C)
	NICK (J)
	PEQUIGNOT (H)m.conf.
	ROYER (P)
	(WOLFROMM (R)
	JOSEPH (R)
	MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture	MOZZICONACCI (P)
	POLONOVSKI (C)
	ROSSIER (A)
	LEVY (Melle J)pr.s.ch.
Pharmacologie	BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
Physiologie	DEJOURS (P)
Physique médicale	GOUGEROT (L)m.conf.
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B)
Psychiatrie	FICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D)
Rhumatologie	DELBARRE (F)
	(CERNEA (F)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A)m.c.agr.
	(GRELLET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	LAMOTTE (M)
Urologie	QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurg.	(ABOULKER (P)	Clinique obstétricale	(GRASSET (J)
	(AMELINE (A)		(MAYER (M)
	(HUGUIER (J)		(RAVINA (J)
	(OLIVIER (C)	Clinique	(DESVIGNES (P)
	(PADOVANI (P)	ophthalmol.	(OFFRET (G)
	(POILLEUX (F)	Clinique	
Clinique médicale	(ROUX (M)	oto-rhino-	(MADURO (R)
	(VERNE (J.M.)	laryng.	
	(HAGUENEAU (J)	Clinique	
	pr.s.ch.	pédiatrique	(LAPLANE (R)
	(DOMART (A)	et puéricul-	
	(PERRAULT (M)	ture	
	(RAMBERT (P)	Clinique	(BARUK (H)
	(THIEFFRY (S)	psychiatrique	
		Clinique	(KUSS (R)
		urologique	

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J) pr.à t.pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) pr.s.ch.
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H)
	Melle CHAINTREUIL (G)
	Melle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction de la bibliothèque	M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H), LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents,

A qui je dois tout.

A ma Famille,

A mes Amis.

A Monsieur le Professeur M. AUBRY,

Professeur de Clinique Oto-Rhino-Laryngo-
logique à la Faculté de Médecine de
Paris,

Oto-Rhino-Laryngologiste de l'Hôpital
Lariboisière,

Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui m'a fait l'honneur d'accepter
de présider cette thèse.

A mon Maître,

Le Docteur J. LEMOYNE,
Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux
de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a toujours guidé mes pas
depuis mes débuts en Oto-
Rhino-Laryngologie

Au Docteur P. FLEURY,

Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux
de Paris,

Qui a bien voulu m'inspirer le sujet
de cette thèse, et sans la bien-
veillante sollicitude duquel
ce travail ne serait pas ce qu'il
est.

.. A mes Maîtres en Externat,

Docteur BAUMANN,
Professeur COUVELAIRE,
Docteur LEIBOVICI,
Docteur ANTONELLI,
Professeur SENEQUE,
Docteur TRICOT,
Docteur WEISSMAN-NETTER

LES SURDITES FAMILIALES

AVEC

NEPHROPATHIE

INTRODUCTION

-:-

Le problème des tares héréditaires a toujours intéressé le clinicien, et, plus particulièrement, les surdités familiales avec néphropathies ont fait l'objet, depuis la fin du siècle dernier, de nombreux travaux.

C'est à propos d'un jeune garçon, dont nous avons dû examiner l'audition, que nous avons été amené à reprendre l'étude de ces surdités familiales.

Deux faits nous avaient frappé :

- D'abord, la difficulté où se trouvent les auteurs, pour étudier complètement plusieurs générations d'une même famille.

Cette difficulté tient, d'une part à l'étendue dans le temps (nous verrons que plusieurs auteurs se sont succédés dans l'étude d'une même famille) et d'autre part à l'indiscipline de beaucoup de malades, que l'on peut difficilement examiner, ou mieux, suivre de loin en loin.

Enfin, la plupart des auteurs, se sont penchés, sur le plan clinique, plus particulièrement sur l'atteinte rénale, si bien que nombre de caractères de la surdité semblent laissés dans l'ombre, dans leurs études.

C'est pour préciser justement certains aspects cliniques de ces surdités, que nous nous sommes permis d'apporter notre humble contribution à une question déjà si parfaitement étudiée et par de si grands noms.

-:-:-

HISTORIQUE

--

DICKINSON semble avoir été, en 1875, le premier à retenir la notion d'une atteinte rénale familiale, à propos d'une famille de 16 membres étudiés sur 3 générations et dont 11 sujets (7 femmes et 4 hommes) étaient albuminuriques.

C'est en 1902, qu'est commencée l'étude d'une famille présentant une atteinte rénale et une surdité.

Cette famille comprend 3 générations successives, suivies par différents auteurs :

GUTHRIE, en 1902, étudie la 1ère génération, et une partie de la 2ème.

HURST, en 1923, étudie la 2ème partie de la 2ème génération, et la 3ème génération.

ALPORT, en 1927 vient y ajouter l'examen des enfants nés après la communication de HURST.

Les avis de ces auteurs évolueront d'ailleurs avec les communications successives.

GUTHRIE parlait d'hématuries, d'abondance variable, survenant par poussées, provoquées ou coïncidant avec des angines, et étant entrecoupées d'accalmies, au cours desquelles ne persistait qu'une hématurie microscopique. Il parla aussi d'"hématurie idiopathique familiale, héréditaire ou congénitale", et souligna la

bénignité de cette affection.

HURST , reprenant cette étude discuta la bénignité de cette affection, en montrant que cette hématurie s'accompagnait d'albuminurie, avec, dans quelques cas, une évolution mortelle dans un tableau d'urémie. Il employa le terme de "néphrite hématurique héréditaire"

ALPORT qui adopta également cette terminologie, signala par ailleurs, pour la première fois de façon nette, l'existence de nombreux cas de surdité dans cette famille, surdité débutant précocement et présentant, dans tous les cas, les caractères d'une surdité nerveuse.

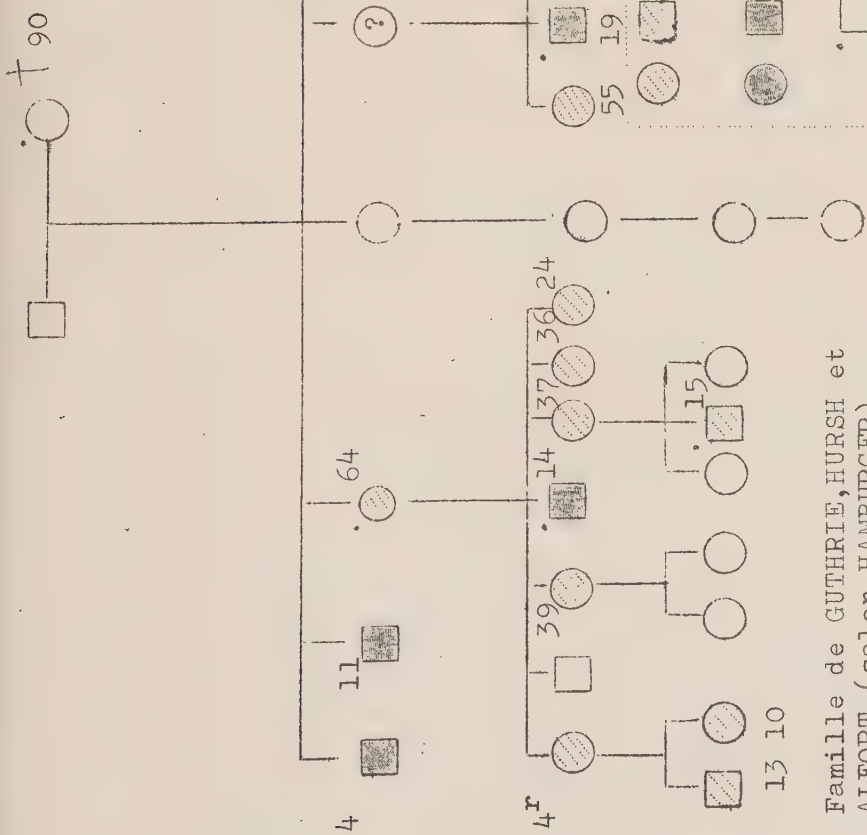
En ce qui concerne l'atteinte rénale, il existe sur les 28 membres de cette famille, 15 tarés et 13 sujets indemnes. Les 15 tarés se réunissent en 7 hommes et 8 femmes.

L'affection a été transmise par les femmes, aucun des hommes touchés n'ayant de descendance.

Toutes les femmes tarées ont transmis l'affection, sauf l'une d'elles, qui avait 2 filles saines. L'affection touche les hommes plus sévèrement que les femmes : Parmi les 7 hommes atteints, 5 sont morts avant l'âge de 20 ans.

Notons qu'une femme de la première génération, considérée comme atteinte par GUTHRIE fut trouvée indemne aux examens de HURST et ALPORT, ce qui semble bien illustrer la bénignité de l'atteinte chez les femmes de cette famille.

En ce qui concerne la surdité, celle-ci est constatée cliniquement chez les sujets ayant une atteinte rénale. Parmi les sujets porteurs de la tare rénale, 8 sont sourds, 4 hommes et



Famille de GUTHRIE, HURSH et ALFORT (selon HAMBURGER)

: sujets ♂ et ♀ tarés et vivants †
 nombre : âge en 1927
 : sujets ♀ et ♂ tarés morts †
 nombre : âge de la mort
 □ surdité

4 femmes. Une femme a transmis la surdité à l'un de ses fils, bien que n'étant pas sourde elle-même.

En 1951, PERKOFF (PERKOFF, STEPHENS, DOLOWITZ, TYLER) publie la deuxième observation d'atteinte rénale familiale associée à une surdité.

Son étude porte sur quatre générations comportant 232 descendants d'une même personne, parmi lesquels 134 furent examinés.

En ce qui concerne l'atteinte rénale, il existe 50 tarés, 29 femmes et 21 hommes. Là encore, les hommes sont le plus durement touchés car, chez 8 d'entre eux, l'affection évolue vers l'insuffisance rénale, rapidement mortelle. Cette insuffisance rénale n'apparaît pas chez les femmes.

En ce qui concerne la surdité, 8 hommes étaient atteints de surdité nerveuses à début insidieux et s'aggravant progressivement. Notons enfin que les auteurs insistent sur la précession de l'apparition de la surdité par rapport à l'insuffisance rénale.

En 1954, SOHAR, rapporte l'observation de 10 membres d'une famille juive en Israël.

Sont atteints :

- la mère, qui présente une néphrite hématurique associée à une surdité,
- parmi ses 7 enfants :
 - . 4 fils âgés de 18, 17, 16 et 14 ans sont sourds, atteints de néphrite hématurique, et porteurs d'une tare oculaire;
 - . 2 filles n'ont pu être examinées,
 - . la 3ème, âgée de 9 ans, présente une

néphrite.

- Deux oncles maternels sont morts à 22 et 24 ans d'insuffisance rénale ; ils étaient sourds.

En 1954, également, sous le titre "hématurie héréditaire congénitale" REYERSBACH et BUTLER, étudient, à propos de 8 enfants, appartenant à 4 familles différentes, les antécédents familiaux et l'évolution d'une atteinte rénale, dont les symptômes sont une albuminurie et une hématurie plus ou moins importantes, découvertes très précocement à l'occasion d'un examen systématique. Seule, la quatrième famille, associée à cette atteinte rénale, une surdité, ainsi que des anomalies oculaires. L'étude de cette famille est rapportée de façon détaillée sur 3 générations.

Pour ce qui est de l'atteinte rénale, il existe, sur les 40 membres que comptent les fratries comportant un sujet taré, au moins 22 sujets porteurs d'une atteinte rénale : 15 hommes et 7 femmes.

L'affection est beaucoup plus sévère chez les hommes ; (sur les 9 hommes atteints dans les 1ère et 2ème générations, 8 sont morts d'insuffisance rénale). Toutes les femmes atteintes sont en vie.

Quant à la surdité : elle est trouvée chez 13 sujets (12 hommes et une femme), tous porteurs d'une atteinte rénale.

En 1956, paraît le premier travail en langue française. Il est l'oeuvre du professeur HAMBURGER et de ses collaborateurs. Cet important mémoire, relate l'observation de la famille L... dont les membres furent examinés à l'occasion de la découverte chez le jeune.

L... Emile, 18 ans, d'une atteinte rénale importante, avec surdité. L'étude de l'arbre généalogique de cette famille révèle :

- Qu'Emile L... appartient à la 3ème génération de la famille ;
- Il est le 8ème enfant d'une fratrie de 10 enfants, dont 2 sont morts en bas âge de broncho-pneumonie et de méningite.

Sur les 8 autres enfants, 6 sont porteurs d'une tare rénale (3 garçons et 3 filles). Les 3 garçons sont, en outre, atteints de surdité.

Si nous examinons les enfants issus de cette fratrie, nous remarquons que seules, les deux filles ont eu une descendance :

- la première a quatre enfants : 2 garçons et 2 filles.

Les 2 filles sont saines

Sur les 2 garçons : l'un est porteur d'une atteinte rénale, l'autre est sourd, sans que sa fonction rénale ait pu être vérifiée.

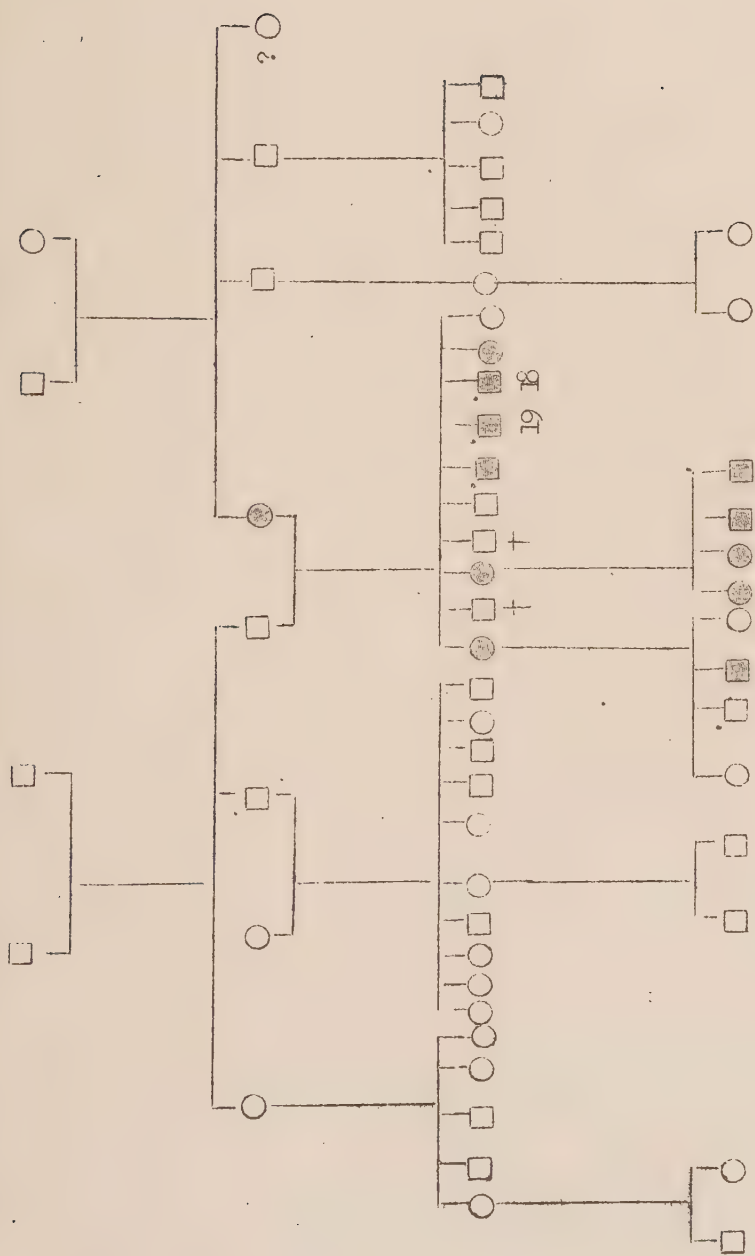
La seconde a également 4 enfants :
2 garçons et 2 filles.

- Les 2 garçons sont atteints de néphropathie ,
- Les 2 filles, également.

Au moment de cet examen, aucun n'était sourd (1955).

La même année (1956), STURTZ et BURKE, publient l'observation d'un enfant de 7 ans, traité pour néphrite hématurique.

L'étude de sa famille, révèle que la mère



du malade a fait des hématuries fréquentes, que l'une de ses soeurs a présenté quelques hématuries, et qu'elle est sourde depuis l'enfance. Une autre soeur de la mère est morte à 30 ans d'intoxication urémique à la suite d'une grossesse . Enfin, 2 des frères de la mère, sont morts, à 26 et à 19 ans, de néphrite chronique ; ils étaient sourds depuis l'âge de 10 ans.

La grand-mère maternelle a présenté des hématuries intermittentes durant sa vie.

Trois des frères de la grand-mère sont morts avant 30 ans, de mal de Bright ou d'urémie. Tous les 3 étaient sourds.

Un cousin, mort à 23 ans était également sourd. Un autre cousin, âgé de 13 ans, est atteint de néphrite chronique et de surdité.

GOLDBLOOM, en 1957, relate l'histoire d'une famille, où la mère et ses fils sont porteurs d'une tare rénale. Frappés, par ailleurs de surdité, 2 garçons sont morts, très jeunes à 5 et à 10 ans, d'urémie. Le survivant présente, en outre, une tare oculaire.

Enfin, en 1959, MARECHAL, dans sa thèse, (Paris) rapporte l'observation de 3 familles :

La première, Famille T, comporte 11 membres atteints de néphrite chronique hématurique, fréquemment associée à une surdité d'apparence congénitale.

- Dans la première génération,
2 hommes sont porteurs d'une tare rénale, l'un d'eux est mort d'urémie.
- Dans la seconde génération :
4 enfants sont morts d'urémie : 3 garçons et 1 fille, un de ces garçons était éga-

lement sourd.

Sur les 3 survivants, (2 filles et 1 garçon), tous sont atteints de néphropathie et de surdité.

La deuxième famille (M.), comporte :

- un garçon, atteint de néphropathie avec surdité,
- sa soeur, présente une albuminurie,
- 4 cousins germains maternels, étaient porteurs d'une tare rénale. De plus, la grand-mère maternelle était sourde depuis l'enfance, ainsi que l'une de ses 2 soeurs, morte par surcroît d'urémie.

- Sur les 11 membres de l'arbre généalogique, on ne relève que 2 sujets indemnes. 5 moururent d'insuffisance rénale, d'évolution particulièrement rapide chez les hommes.

La troisième famille (G) rapporte l'observation d'un garçon de 16 ans, atteint de néphropathie avec surdité.

Sa mère est albuminurique, ainsi que ses deux soeurs.

Deux oncles maternels sont morts d'urémie. Ils étaient également sourds.

La grand-mère maternelle était albuminurique.

OBSERVATION N° I

-:-

Daniel B...

Nous avons eu l'occasion, en octobre 1960 d'examiner le jeune Daniel B... alors âgé de 8 ans.

Il nous était adressé par son O.R.L. pour une surdité bilatérale et importante, qui semblait avoir été découverte, aux décours d'une otite aiguë suppurée.

L'examen clinique est sensiblement normal:

- tympan normaux et mobiles au speculum de Siegle,
- trompe intacte et perméabilité parfaite,
- fosses nasales normales,
- pharynx un peu petit avec reliquat amygdalien gauche.

L'exploration acoumétrique, très difficile chez cet enfant révèle toutefois :

- une voie chuchotée pratiquement non perçue,
- une voix haute, perçue près du conduit,
- un Weber indifférent.

L'audiométrie tonale liminaire met en évidence une surdité de perception pure, bilatérale, symétrique. La courbe aérienne est assez plongeante, avec, des deux côtés un déficit maximum au 4096 (voir audiogramme page 35(II)).

La voie osseuse est atteinte dans les mêmes proportions, avec chute brutale au delà du 4096.

L'écart différentiel COA-COR est à peu près normal. Il n'y a pas de recrutement.

Le labyrinthe, interrogé, s'avère normal à l'examen ; en effet :

- Il n'y a aucun signe spontané : ni vertige, ni nystagmus ;
- Les épreuves caloriques sont normales.

Il s'agit donc d'une surdité de perception, bilatérale, symétrique, que n'expliquent pas ses antécédents, en ce qui concerne la sphère O.R.L., où l'on ne retrouve qu'une otite aiguë droite en 1959 et une amygdaléctomie la même année.

Par contre, nous apprenons que le jeune Daniel B souffre depuis sa plus tendre enfance d'une néphrite avec albuminurie.

Un culot urinaire demandé, révèle encore :

- des traces de protides urinaires,
- quelques cellules épithéliales.

Cette albuminurie est suivie depuis de nombreuses années et a été dépistée, en même temps que chez certaines de ses parents.

Nous voilà donc en présence d'une surdité avec néphropathie, probablement de nature familiale, qui nous conduit à reprendre l'étude généalogique du jeune Daniel.

Celui-ci a un frère et deux sœurs. Tous les quatre ont une albuminurie constante, mais il nous a été impossible de les examiner du point de vue surdité, la mère s'y refusant totalement.

Nous n'avons pu qu'examiner celle-ci qui a

une acuité auditive intacte, et une albuminurie gravidique. Son interrogatoire n'a pas été dénué d'intérêt, puisque nous avons eu la surprise de découvrir que cette madame B... n'était autre que la soeur d'Emile L..., au sujet duquel était paru l'important travail du professeur HAMBURGER sur cette famille (voir page 10). Nous avons donc la possibilité d'étudier la quatrième génération de cette famille.

Une conclusion s'impose :

En octobre 1955, lors d'un bilan fait aux Enfants-Malades, les quatre enfants B... étaient porteurs d'une atteinte rénale.

A cette date, les audiogrammes pratiqués ne révélaient aucune surdité. (voir page 41

Chez Daniel donc, le début clinique de la surdité a succédé au début de l'atteinte rénale, et nous n'en sommes que plus navrés de n'avoir pu faire d'audiogrammes à ses soeurs et à son frère (en 1961)

°°°

OBSERVATION N° II

-:-

Famille R...

Cette observation nous a été possible grâce au précieux concours du Docteur LE PAVEC, de Chellet.

Celui-ci a, dans sa clientèle cinq frères et soeurs, 3 garçons et deux filles.

Marie-Françoise : 7 ans

A eu plusieurs otites catarrhales non purées.

Hypoacousie légère, de type transmission (voir schéma)

Néphrite constatée à 3 ans. Albuminurie : 0,5 g

A fait une cure à Saint-Nectaire.

GUY : 10 ans

Plusieurs otites

Surdité constatée à l'âge de 9 ans, importante et de type labyrinthique (voir schéma)

Néphrite constatée à l'âge de 2 ans. Albuminurie 1,20 g

Hématies : ++

Rares cylindres

Nombreuses cures à Saint-Nectaire.

Michel : 12 ans

Albuminurie constatée à l'âge de 3 ans, sans hématies ni cylindres.

A subi une décapsulation d'un rein.

Otites suppurées bilatérales, très nombreuses, ayant pris une allure chronique.

La surdité actuelle est nettement à prédominance labyrinthique (voir schéma)

Anne-Marie : 13 ans

Ni otite, ni surdité, ni néphrite.

Bernard : 15 ans

Surdité constatée à 10 ans, sans antécédents otitiques.

Néphrite constatée à 8 ans :
albuminurie : 4 g
hématies +
pas de cylindres.

A subi une décapsulation d'un rein, sans résultat.

A fait 8 cures à Saint-Nectaire.

Si nous examinons leurs parents :

Le père : 48 ans, n'a ni néphrite, ni surdité.

La mère : 41 ans, a eu une albuminurie transitoire, au cours de deux grossesses.

Pas de surdité, socialement gênante, mais légère atteinte à l'audiogramme.

Parmi les frères et soeurs de la mère :

Une soeur a eu une albuminurie gravidique,
Deux soeurs sont apparemment saines,
Un frère est mort à 23 ans de tuberculose,
La dernière soeur maternelle, enfin (qui est morte) a eu trois enfants :

Fernand : Mort à 14 ans de néphrite chronique

Jacques : 14 ans, souffre de néphrite avec surdité.

Marie-Christine a une néphrite hématurique, sans surdité.

Les grands parents maternels, enfin :

Le père : est mort à 65 ans de congestion cérébrale.

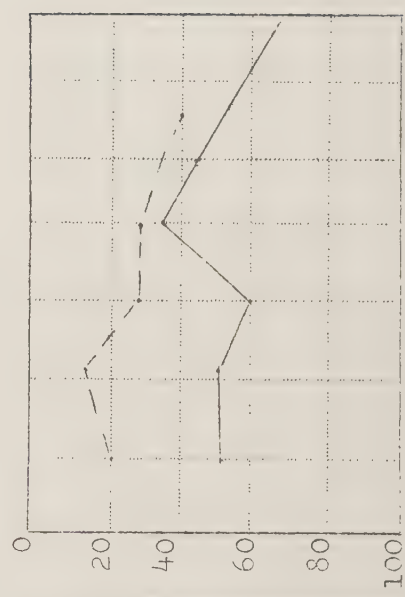
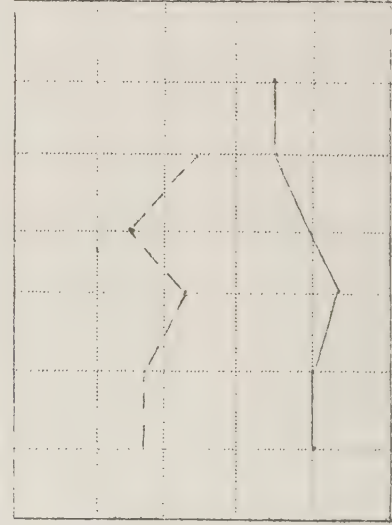
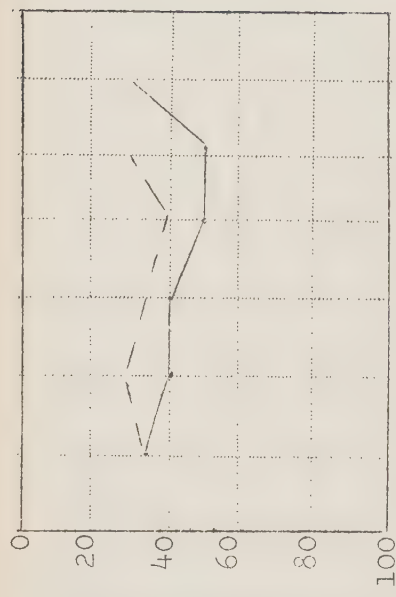
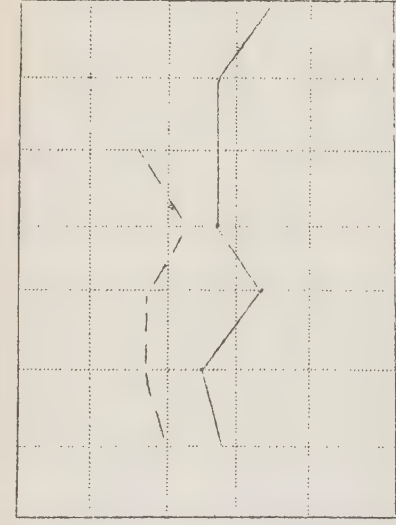
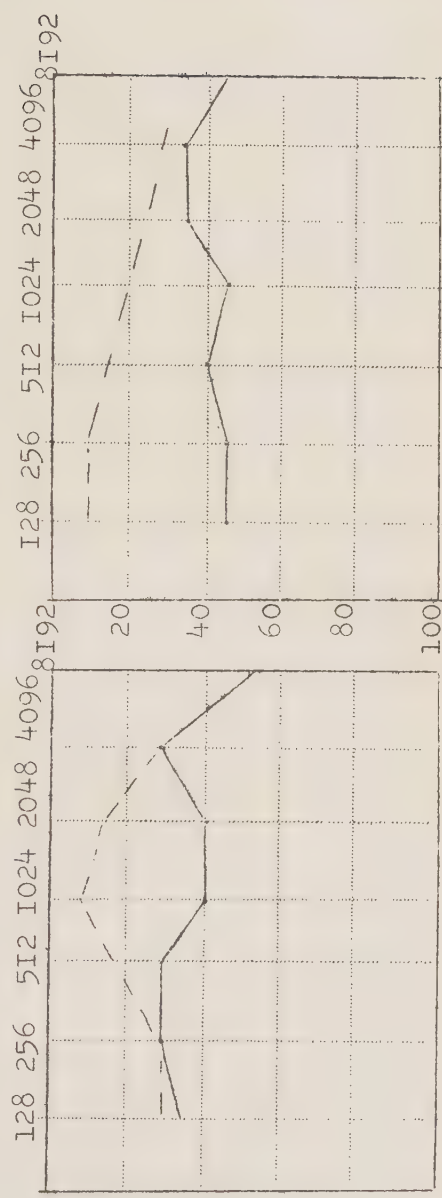
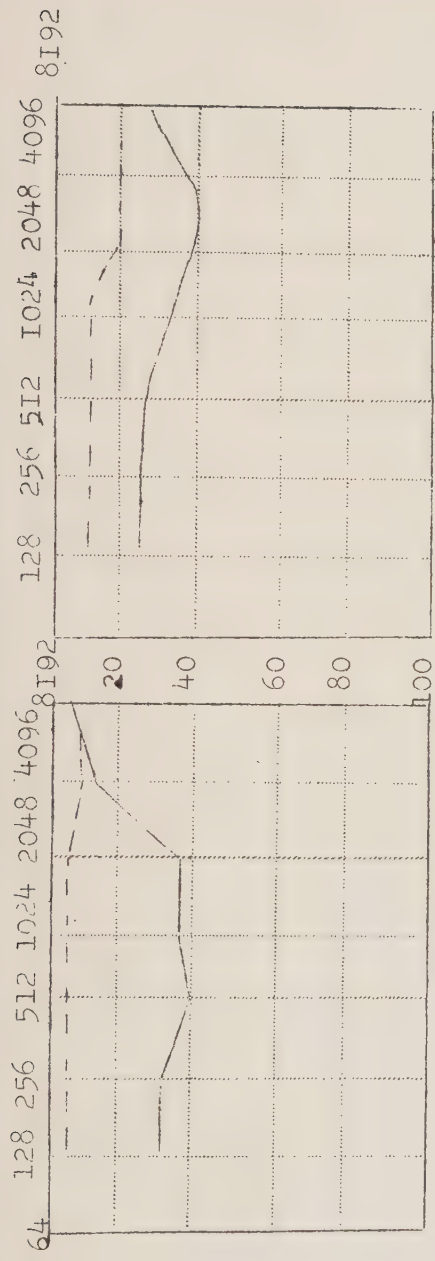
Peut-être avait-il une néphrite ?

Il n'était pas sourd.

La mère est morte à 70 ans, sans surdité ni néphrite.

Cette observation appelle quelques commentaires :

- 1/ Une fois de plus, la règle de la précession de la surdité sur la tare rénale, est ici battue en brèche.
- 2/ Une fois de plus, la preuve nous est fournie de la plus grande gravité de l'affection chez les sujets mâles.
- 3/ Enfin, ici, l'influence des épisodes otitiques se fait sentir plus particulièrement, puisque chez beaucoup de sujets, l'audiogramme révèle une surdité de type transmission.



LA SURDITE

-:-

Terrain :

- Age des sujets
- Sexe des sujets atteints
- Survenue par rapport à l'atteinte rénale.

Caractères cliniques :

- Début et évolution générale
- Les autres troubles fonctionnels - les signes otoscopiques
- Caractères acoumétriques
- Caractères audiométriques
- L'appareil vestibulaire

Quel est le siège anatomique de cette surdité?

Conclusions.

La surdité semble avoir toujours été un peu délaissée par les auteurs étudiant le syndrome.

Sans doute, ne grève-t-elle pas le pronostic général, comme le fait l'atteinte rénale, mais son importance représente souvent une atteinte fonctionnelle rapidement mal tolérée.

A quel âge débute cette atteinte auditive ?

La majorité des auteurs s'accorde à faire débiter la surdité très précocément dans l'enfance.

Ainsi, dans la plupart des observations publiées, la tare auditive précède l'atteinte rénale.

Quant à l'âge exact du début des troubles, il est pratiquement impossible à préciser. Tout au plus peut-on penser que l'hypo-acousie s'installe vers 5 à 6 ans, ou, en tous cas, avant la 10ème année.

Toutefois, cette proposition appelle quelques remarques :

- Tout d'abord, dans notre observation personnelle, il est à peu près certain que l'atteinte rénale a précédé la surdité.

Les épreuves fonctionnelles rénales (HAMBURGER) et les audiogrammes (BOUCHET) pratiqués en 1954, en font foi.

- Il faut ensuite remarquer que, dans aucune observation de surdité familiale, n'existe de cas de surdi-mutité, ce qui peut faire penser que la surdité, ou bien débute après quatre ans, ou bien a un début très progressif.

- Enfin, la précession de la surdité, par rapport à l'atteinte rénale est-elle aussi constante que les observations recueillies veulent nous le laisser croire ? N'est-ce pas plutôt une question d'intensité des troubles qui fait découvrir telle atteinte en premier ? L'atteinte rénale, très latente au début, dans la majorité des cas est révélée par un examen systématique, mais rien ne permet de

penser qu'elle ne précédait pas forcément la surdité.

En ce qui concerne le sexe des sujets atteints

Les opinions divergent selon les auteurs et selon les observations. Certains considèrent qu'elle touche exclusivement le sexe mâle. Plusieurs observations, au contraire, montrent certaines femmes atteintes de surdité : c'est ainsi que, pour GUTHRIE, hommes et femmes peuvent également être touchés.

Il faut noter, en outre, que, lorsqu'on étudie les antécédents de certains malades, il est parfois délicat de ramener une surdité à sa réelle valeur de surdité héréditaire. C'est ainsi que, chez certains hommes, il a été trouvé une surdité, où il 'était difficile de faire la part d'une banale presbycusie.

C'est ainsi, également, que certaines surdités chez la femme, ont pu être interprétées comme un processus otospongieux ayant atteint l'organe récepteur.

On peut donc admettre, pour résumer l'opinion générale, que la surdité atteint électivement l'homme, sans que cela soit, pour autant, une règle formelle.

Caractères cliniques de la surdité :

Nous avons déjà abordé le problème du début de la surdité. Nous n'y reviendrons pas, sauf pour insister sur la difficulté où l'on se trouve pour fixer celui-ci, avec précision.

A partir de cette installation, l'évolution semble très progressive, mais inexorable et sans rémission. Rien, en effet, n'influence

l'hypo-acousie lorsqu'elle est installée, ni les épisodes génitaux chez la femme, ni les affections rhino-pharyngées, dans les deux sexes.

Cette évolution progressive est néanmoins relativement rapide, puisque, dans la plupart des cas, se trouve réalisé, avant la 10ème année, un déficit auditif de 90 décibels (voir audiogramme page 41).

Comment se présente cliniquement cette surdité ?

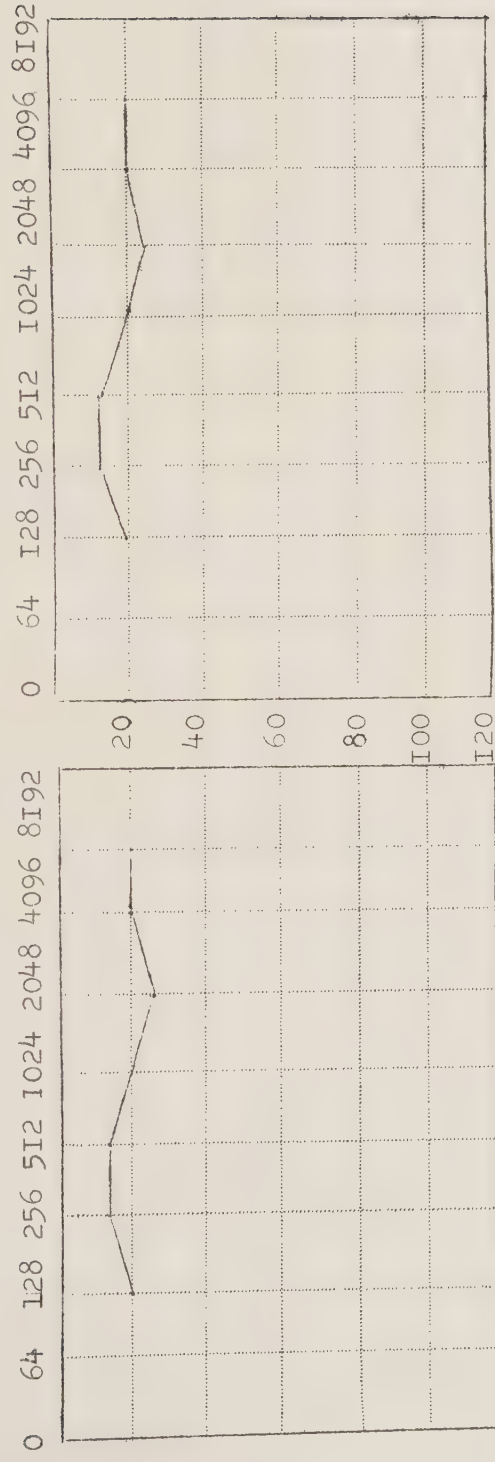
Et tout d'abord, à quel propos est-elle découverte ?

Deux cas sont possibles :

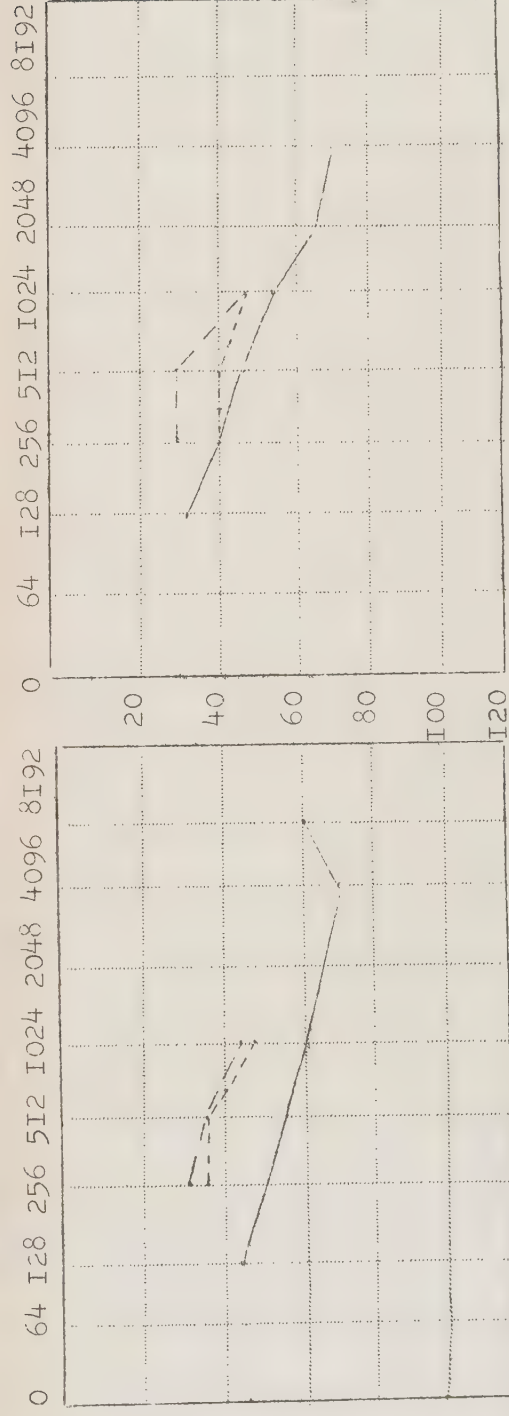
- Chez certains enfants, dont on ignore la tare héréditaire, c'est souvent à l'occasion d'un épisode otitique banal surajouté que l'attention est attirée sur les oreilles. Certains parents interrogés, ramenaient ainsi la surdité de leur enfant aux conséquences d'une otite. Ouvrons ici une parenthèse, car ce détail nous permet, encore, d'avoir une idée de l'âge approximatif du début clinique de cette surdité. Il est en effet bien évident que dans ce premier groupe, la surdité est survenue avant l'âge scolaire, sinon, ce sont des difficultés à l'école, qui auraient attiré l'attention.
- Chez d'autres malades, au contraire, c'est la découverte d'une atteinte rénale, ou l'interrogatoire de la famille, qui a permis de ramener une surdité à sa cause exacte.

Quoi qu'il en soit, cette atteinte auditive se présente comme une surdité bilatérale et symétrique.

I : En Octobre 1955 : les 2 oreilles au Peep-Show box



II : Le même enfant : Audiogramme en Septembre 1960



Indice 0 : 5 + 0 + 5 = 10

Indice 0 : 10 + 10 + 0 = 20

Evolution de la surdité chez un enfant (Daniel B.) en 5 ans.

Peu d'auteurs ont insisté sur les troubles fonctionnels accompagnateurs, en particulier les bourdonnements. Ceux-ci sont, en effet, pratiquement impossible à mettre en évidence chez l'enfant. Il semble, toutefois que l'affection s'accompagne parfois de bourdonnements dont nous ne pouvons malheureusement préciser le type.

L'examen clinique est d'ailleurs pauvre d'enseignement.

L'otoscopie révèle des tympons normaux, mobiles au speculum de Siegle.

De même, la trompe est intacte et sa perméabilité est normale.

De même, l'appareil vestibulaire est intact :

- Il n'existe en effet aucun vertige, aucun trouble vestibulaire spontané.

- Les épreuves caloriques donnent des réponses normales pour chaque vestibule.

Seules, l'acoumétrie, et mieux encore, l'audiométrie permettent d'apporter quelques précisions à cette surdité.

Disons d'emblée les difficultés rencontrées dans les épreuves acoumétriques d'enfants, où il nous faudra toujours faire la part de l'incompréhension et de l'indocilité du jeune patient.

Il s'agit d'une surdité vite importante :

- Voix chuchotée non perçue,
- Voix haute, perçue seulement près du pavillon,
- Les diapasons sont très mal perçus au-delà du IO24.

- La conduction osseuse est, elle aussi très déficiente, et l'on retrouve :

- . un Schwabach diminué,
- . Un Rinne positif,
- . Un Weber indifférent.

L'audiométrie montre qu'il s'agit d'une surdité de perception pure, symétrique, bilatérale.

La courbe présente un déficit maximum au 4096. La perception osseuse est atteinte dans les mêmes proportions, avec chute brutale au-delà de 4096 (voir page 45).

Nous retrouvons ici :

- . Un Weber indifférent,
- . Un Rinne normal,
- . Un écart différentiel COA-COR à peu près normal, attestant de l'intégrité de l'oreille moyenne.

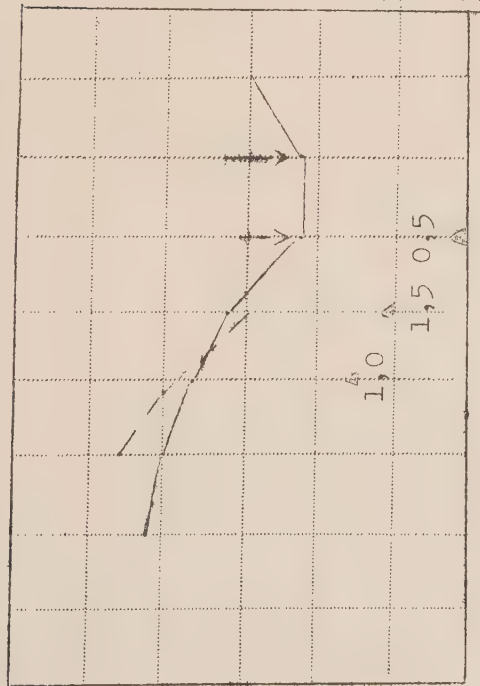
Les tests supraliminaires pratiqués montrent, constamment, l'absence de tout recrutement.

Aucune autre distorsion n'a d'ailleurs été signalée.

Quant à l'audiométrie vocale, il ne nous a pas été possible d'examiner en vocale les sujets à notre disposition. Cette épreuve semble d'ailleurs avoir été laissée dans l'ombre par les différents auteurs.

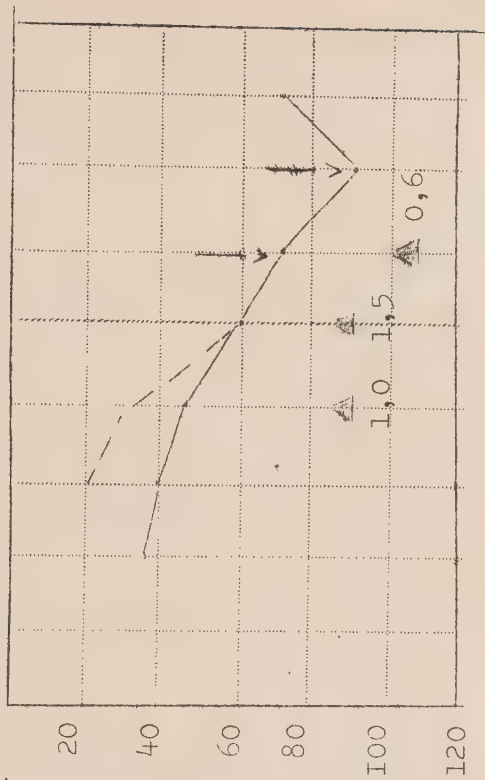
Le seul cas d'examen vocal à notre disposition est celui du jeune Daniel B... qui, au cours d'un essai d'appareillage, aurait subi un test d'audition vocale. Celui-ci aurait révélé une baisse nette de l'intelli-

64 128 256 512 1024 2048 4096 8192



Indice 0 : 10 + 10 + 10 = 30

64 128 256 512 1024 2048 4096 8192



Indice 0 : 0 + 5 + 10 = 15

Audiogramme typique de surdité héréditaire (d'après BOUCHET PAQUELIN)

gibilité, sans déformation de la courbe.

Conclusion :

Il s'agit en résumé d'une surdité importante de perception pure, bilatérale, symétrique, sans recrutement. Survenant précocement, sans que sa précession par rapport à la tare rénale soit une règle.

Survenant relativement tôt, mais jamais avant 3 ou 4 ans, et affectant de préférence les sujets mâles, sans que ceci soit absolu.

Bien des points restent encore obscurs à son sujet, dont nous retiendrons surtout le siège exact de cette surdité.

Enfin, sur le plan pratique, cette surdité pose des problèmes sociaux souvent difficiles, en particulier pour les enfants d'âge scolaire. Aussi, malgré sa formule peu engageante quant à une prothèse auditive, a-t-elle été souvent appareillée, avec un bonheur relatif, pour rendre un semblant d'audition à une oreille socialement morte .

LA NEPHROPATHIE

-:-

Elle fait toute la gravité vitale de cette affection.

C'est à son propos que bien des sujets ont été trouvés porteurs de ce redoutable syndrome.

En effet, elle débute très tôt, dans les toutes premières années de la vie.

Chez de tout jeunes enfants examinés, le caractère pathologique de la protéinurie était confirmé par l'hématurie microscopique anormale.

Voici, à titre d'exemple, l'essentiel du bilan rénal de Daniel B... et de ses 3 frères et soeurs, en 1955, alors qu'ils étaient respectivement âgés de 4, 5, 6 et 7 ans :

Daniel : 4 ans :

Culot : très nombreuses hématies
rares leucocytes et cellules épithé-
liales

culture : bacilles Gram négatif

Hématies minute : 277.200

Leucocytes minute : 0

Protides urinaires : traces

Urée urinaire : 8 pour mille

T = 60'

V = 40cc

Jean-Marc : 5 ans

Urémie : 0,30 g
Culot : rares hématies et leucocytes
 rares cellules épithéliales
 culture : Bacilles Gram négatif
Hématies minute : 100
Leucocytes minute : 0
Protides urinaires : Traces
Urée urinaire : 4 pour mille
 V = 100 cc
 T = 60'

Marie-Thérèse : 6 ans

Urémie : 0,30 g
Culot : Nombreuses hématies
 Nombreux leucocytes non altérés
 Nombreuses cellules épithéliales
 Culture : Cocci Gram positif,
 en chaînettes
Hématies minutes : 21.950
Leucocytes minute : 2000
Protides urinaires : traces
Urée urinaire : 8 pour mille
 T = 60"
 V = 210 cc

Anne-Marie : 7 ans

Urémie : 0,22 g
Culot : Très nombreuses hématies
 rares leucocytes
 nombreuses cellules épithéliales
 culture : Cocci Gram positif
Hématies minute : 227.010
Leucocytes minute : 1410
Protides urinaires : Traces
Urée urinaire : 4 pour mille
 T = 60'
 V = 160 cc

En ce qui concerne la précession par rap-

port à la surdité, nous avons vu, à propos de celle-ci, que l'atteinte rénale succédait généralement à l'atteinte auditive. Nous avons vu, aussi, combien cette règle comportait d'exception.

Cette tare rénale semble atteindre, sans discernement, aussi bien les sujets mâles que les femmes, la différence entre les deux sexes devenant par contre évidente, en ce qui concerne l'évolution de cette néphropathie.

Il est, en effet, remarquable, que cette affection reste bénigne chez la femme, ne se manifestant que par une albuminurie modérée s'exagérant au cours des grossesses, parfois accompagnée d'hématurie microscopique. Par contre, l'évolution est sévère chez l'homme, où elle se transforme plus ou moins rapidement en insuffisance rénale.

Y a-t-il une étiologie à cette néphropathie ?

Il ne semble pas, en tous cas, qu'il existe de facteurs étiologiques de la série de ceux habituellement retrouvés à l'origine des glomérulo-néphrites : amygdalite, pharyngite, lésions cutanées infectieuses, intoxications, maladies infectieuses, etc...).

Ceci nous permet de penser qu'il ne s'agit pas d'une fragilité rénale familiale, mais d'une véritable néphropathie.

Dans quel cadre, peut-on situer l'affection rénale ?

En d'autres termes, s'agit-il d'une néphro-angiosclérose, d'une néphrite glomérulaire, d'une néphrite interstitielle, ou tubulaire?

Contre la néphroangiosclérose, plaide l'absence d'hypertension artérielle, sauf au stade terminal de l'évolution, l'absence de rétinite hypertensive.

En fait si nous repassons l'étude des observations publiées par les différents auteurs, il semble que la plupart des atteintes rénales puissent être imputées à une atteinte glomérulaire.

Dans l'observation de PERKOFF, par contre, il s'agit d'une néphrite interstitielle, vérifiée histologiquement dans deux cas, et les données cliniques et cytobactériologiques chez les autres membres de cette famille, s'accordent avec les résultats anatomiques.

Nous pouvons dire, pour nous résumer, (et nous empruntons cette conclusion à MARECHAL) que la néphropathie peut revêtir deux aspects:

- d'une part celui d'une pyélonéphrite ascendante,
- d'autre part, celui d'une glomérulo-néphrite hématurique, forme qui paraît être, d'ailleurs la plus fréquente.

Quelle que soit la traduction clinique de la néphropathie, son évolution est toujours beaucoup plus grave et irréductiblement fatale chez l'homme, dans l'insuffisance rénale.

Il s'agit, en l'occurrence, d'une insuffisance rénale pure, en raison du jeune âge où meurent les sujets. Les signes d'angiosclérose ne se manifestent pas habituellement, il n'existe ni rétinopathie vasculaire, ni hypertension artérielle.

Les femmes sont beaucoup moins sévèrement atteintes, et, le plus souvent, l'insuffisance rénale n'apparaît pas chez elles.

-:-

GENETIQUE

-:-

L'étude génétique de ce syndrome familial, a été remarquablement étudiée dans l'exposé de BOUCHET et PAQUELIN, ainsi que dans la thèse de Madame NAFFAH et nous puiserons largement dans ces deux importants travaux.

En ce qui concerne la tare rénale :

La famille étudiée par PERKOFF a fait l'objet d'une étude génétique rénale et auditive très détaillée.

Parmi les 134 membres examinés, 122 sont considérés comme explorés avec certitude du point de vue d'une éventuelle atteinte rénale.

Ils se répartissent en 58 sujets sains, 50 sujets tarés, et 14 conducteurs ayant transmis la tare, mais apparemment indemnes.

Au sujet de ces 14 conducteurs sains, les auteurs remarquent que si l'on considère le rapport des sujets tarés sur les sujets normaux, à la quatrième génération seulement, celui-ci est de 1/1, alors qu'il est inférieur à 1/1 dans les deuxième et troisième générations.

Mais, si, dans ces 2ème et 3ème générations, on ajoute au nombre des tarés, celui des 14 conducteurs sains (qui appartiennent à ces 2 générations) le rapport T/N est alors, lui

aussi égal à 1/1.

Et les auteurs interprètent ce fait comme démontrant que les sujets conducteurs sains, sont en réalité des malades primitivement atteints, mais guéris secondairement. Ceci cadre bien, d'ailleurs, avec la bénignité de l'affection chez les femmes, ces conducteurs se répartissant en effet en 13 femmes et 1 homme.

La tare rénale semble donc se transmettre comme un caractère dominant autosomique, c'est à dire non lié au sexe.

Mais, en reprenant dans le détail les modalités de transmission de la tare rénale, les auteurs vont arriver à une conclusion différente.

Considérant la descendance des hommes atteints, ils notent que ceux-ci ont transmis la tare rénale presque uniquement à leurs filles, puisqu'il existe 18 filles touchées, pour 2 garçons seulement, et que, d'autre part, ces hommes avaient eux-mêmes, tous hérité la tare de leur mère.

Ces faits sont très démonstratifs d'une hérédité dominante dont le gène serait localisé sur le chromosome X, donc, d'une hérédité liée au sexe. Or, en ce qui concerne la descendance des femmes atteintes, la localisation sur le chromosome X du gène taré, n'imprime pas à l'hérédité dominante, une modalité de transmission différente de celle des gènes localisés sur les autosomes, puisque chez la femme, les 2 chromosomes sexuels sont identiques. C'est la raison pour laquelle, la tare se transmet dans la descendance des femmes, comme un facteur dominant simple.

Il y a cependant, dans cette famille 6 exceptions aux lois de transmission d'une hérédité liée au sexe, à savoir, l'existence, dans la descendance des sujets mâles, de 2 garçons touchés et de 4 filles indemnes.

Ces exceptions sont interprétées comme le résultat d'un crossing over et la place du gène taré serait ainsi sur la portion homologue des chromosomes X et Y.

La conclusion définitive de STEPENS et PERKOFF est donc que la tare rénale se transmet comme un facteur dominant partiellement lié au sexe.

Il convient, néanmoins, de remarquer, que certains généticiens mettent en doute, à l'heure actuelle, la réalité de l'hérédité partiellement liée au sexe, dans l'espèce humaine.

Les deux autres familles où s'associent tare rénale et tare auditive, n'ont pas été étudiées du point de vue génétique. Nous pensons cependant tirer quelques conclusions de l'examen de l'arbre généalogique.

En ce qui concerne la famille de GUTHRIE, HURST et ALPORT, le rapport des sujets tarés sur les sujets normaux est de 15 T/13 N et tous les sujets tarés ont reçu la tare de leur ascendant direct.

Il existe un nombre égal d'hommes et de femmes touchés (7 hommes et 8 femmes). Il s'agit donc d'une hérédité dominante autosomique. En fait, si l'on rapproche cette observation de celle de PERKOFF et STEPENS, on s'aperçoit que, étant donné qu'aucun des hommes tarés n'ayant eu de descendance, on ne

peut écarter la possibilité d'une hérédité partiellement liée au sexe.

La même remarque peut être faite à propos de la famille étudiée par REYESSABACH et BUTLER.

Dans cette famille, en effet, il existe 22 tarés pour 18 sujets indemnes. Tous les tarés ont hérité leur tare de leur ascendant direct et l'on compte 7 femmes pour 15 hommes atteints. Ces derniers n'ont eu aucun descendant, sauf l'un d'entre eux, qui eut un fils sain. La même remarque, enfin, peut être faite à propos de la famille étudiée par le Professeur HAMBURGER. Il y existe 12 tarés pour 10 sujets sains. Hommes et femmes sont touchés en nombre égal : 6 et 6. Tous ont hérité la tare de leur ascendant direct. Il s'agit donc d'une tare dominante dont la pénétrance est absolue, sans atteinte préférentielle d'un sexe ou de l'autre. Mais, dans cette famille, également, aucun homme atteint n'a eu de descendance et donc, la même possibilité est offerte d'une localisation du gène taré sur le chromosome X, c'est à dire d'un facteur dominant partiellement lié au sexe.

Notons que la localisation du gène taré sur le chromosome X permettrait une explication simple de l'allure évolutive différente de l'affection rénale chez l'homme et la femme, par l'existence, chez cette dernière, d'un gène modificateur localisé sur l'autre chromosome X.

En ce qui concerne la tare auditive

Le problème de l'hérédité de la surdité nerveuse, en dehors de toute atteinte rénale,

semble être complexe.

JOHUSSEN, après examen de nombreux cas personnels, aboutit à la conclusion qu'il existe deux sortes de surdité nerveuses héréditaires :

- l'une, du type récessif, non progressive,
- l'autre, du type dominant, progressive.

Dans la famille de STEPHENS et PERKOFF, ce sont presque exclusivement des hommes qui sont atteints de la tare auditive. Ils ont tous reçu la tare de leur mère, elle même indemne, et n'ont pas transmis leur tare à leurs fils. C'est un exemple d'hérédité récessive liée au sexe. Le gène serait donc localisé sur la partie non homologue du chromosome X.

La même remarque peut être faite à propos de la famille étudiée par REYERSBACH et BUTLER, ainsi que dans la famille étudiée par le professeur HAMBURGER. Mais, dans la famille de GUTHRIE, HURST et ALPORT, il y a 8 sourds (dont 4 hommes et 4 femmes) sur les 19 membres des fratries comportant 1 sourd au moins.

Il s'agit donc, ici, d'une tare dominante non liée au sexe. La même remarque, d'ailleurs peut être formulée ici, que celle que nous avons faite à propos de la tare rénale, à savoir l'absence de descendance chez les hommes atteints, ce qui n'interdit pas de penser à une hérédité partiellement liée au sexe.

En ce qui concerne l'association des deux tares :

Pour STEPHENS et PERKOFF, les gènes de la

tare rénale et de la surdité sont distincts, le premier, localisé sur la partie homologue, le second sur la partie non homologue du chromosome X.

Cependant, cette hypothèse, implique, dans l'apparition de chaque cas, une mutation portant sur deux gènes différents, et il semble que l'opinion du professeur HAMBURGER et ses collaborateurs soit la plus plausible.

Selon ces auteurs, les 2 affections relèveraient de l'action d'un seul gène pléiotrope, dont l'effet serait différent, suivant le sexe des individus atteints; les différences observées dans les deux sexes seraient, ou purement phénotypiques, ou dues à l'action d'un gène modificateur.

L'association néphropathie et surdité est-elle fortuite ?

En effet, nombreux sont les exemples de néphropathies familiales, ainsi que de surdité congénitales.

Trop d'incertitudes règnent encore sur la question. D'ailleurs, l'association néphropathie-surdité, ne résume pas la question des tares héréditaires associées.

Ainsi, dans l'observation de SOHAR, et dans celle de GOLDBLOOM, les sujets mâles présentaient, en plus, une lésion oculaire de nature congénitale.

Il semble donc que l'association néphropathie-surdité puisse être fortuite.

CONCLUSIONS

-:-

Voici donc schématiquement brossé, le tableau de ce syndrome familial : Surdité avec néphropathie.

Il est fait de l'association :

d'une surdité, qui sur le plan clinique est une surdité nerveuse bilatérale symétrique, atteignant plus particulièrement les sujets mâles, et, souvent avant l'apparition de la néphropathie ;

sur le plan génétique, elle semble se transmettre selon deux modes :

- l'un dominant peut-être partiellement lié au sexe,
- l'autre récessif, lié au sexe.

d'une néphropathie, qui sur le plan clinique affecte deux grandes formes :

- Celle d'une glomérulo-néphrite, la plus fréquente,
- Celle d'une pyélo-néphrite, beaucoup plus rare.

Toujours sur le plan clinique, son évolution est toujours plus grave chez l'homme (où

elle est souvent fatale, dans l'insuffisance rénale) que chez la femme chez qui elle se traduit le plus souvent par une albuminurie gravidique.

- sur le plan génétique
semble se transmettre comme un facteur dominant partiellement lié au sexe.

QUEL EST L'AVENIR DE CES MALADES, ET
QUELLE EST NOTRE INFLUENCE THERAPEUTIQUE
SUR LEUR AFFECTION ?

Malheureusement, forces nous est, dans l'état actuel de nos connaissances de nous montrer pessimistes.

Trois notions sont à considérer à ce sujet:

Le pronostic vital : Très souvent compromis chez l'homme à brève échéance, comme nous l'avons montré.

Notre rôle, semble limité à la surveillance de ses fonctions rénales déficientes, et à la surveillance d'une régime alimentaire parfois bien sévère, chez un jeune enfant.

La descendance de ces malades : Elle est pratiquement nulle chez l'homme, chez qui, la mort prématurée survient bien souvent avant le mariage.

Chez la femme, elle est le lien de transmission de la tare.

Le pronostic fonctionnel enfin, car très rapidement, la surdité prend des allures incompatibles avec une vie sociale normale.

Qu'y pouvons-nous ?

Plusieurs tentatives d'appareillage ont été faites, avec des fortunes médiocres, mais qui semblent être, à l'heure actuelle, là aussi la limite de nos possibilités dans ce domaine.

-:-

Vu :

Vu :

Le Président :

Le Doyen :

Signé : M. AUBRY

Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

-:-

Tous les renseignements bibliographiques relatifs à cette question, se trouvent rassemblés dans les travaux suivants :

BOUCHET et PAQUELIN :

"Syndrome familial de néphropathie avec surdité"

Annales d'Oto-Laryngologie, Tome 73
n° 12 - décembre 1956

MARECHAL André :

"Les néphropathies familiales avec surdité"

Thèse Paris 1959

NAFFAH Josette :

"Sur un syndrome familial de néphropathie avec surdité"

Thèse Paris 1956

-:-

SERMENT

--:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

--:-

